



## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **06096138 A**(43) Date of publication of application: **08 . 04 . 94**

(51) Int. Cl. **G06F 15/42**  
**C07K 3/14**  
**G01N 27/447**  
**G06F 15/21**  
**// G01N 21/17**

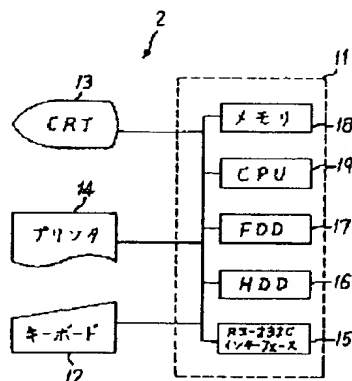
(21) Application number: **04243581**(71) Applicant: **OLYMPUS OPTICAL CO LTD**(22) Date of filing: **11 . 09 . 92**(72) Inventor: **YOKOGAWA NAOMITSU**(54) **AUTOMATIC DISEASE CONDITION JUDGING METHOD**

COPYRIGHT: (C)1994,JPO&amp;Japio

(57) Abstract:

**PURPOSE:** To judge the condition of a disease with high accuracy by facilitating the change of a reference value, etc., or the change/addition of disease state judging conditions and effectively utilizing analyzed feature point data by comparing a detected feature point pattern with a knowledge table by a table look-up system.

**CONSTITUTION:** This method is provided with an electrophoretic device, analyzer 2 and hospital side host computer. In the case of automatically judging the condition of the disease, required data such as various reference values or knowledge table for detecting the feature point containing the normal value range data of divided image values are previously inputted through a keyboard 12 to a personal computer 11. In this case, the normal value range of divided image values is suitably set by statistically processing the analytic data of a lot of healthy people corresponding to analyzing conditions or the kind of carries. On the other hand, the knowledge table sets disease conditions in the prescribed number patterns as the feature point conditions required for judging each disease state.



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-96138

(43)公開日 平成6年(1994)4月8日

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

G 0 6 F 15/42

D 7218-5L

C 0 7 K 3/14

8517-4H

G 0 1 N 27/447

G 0 6 F 15/21

3 6 0

7052-5L

7235-2J

G 0 1 N 27/ 26

3 2 5 D

審査請求 未請求 請求項の数1(全 12 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平4-243581

(22)出願日 平成4年(1992)9月11日

特許法第30条第1項適用申請有り 1992年8月1日 日本臨床検査自動化学会発行の「日本臨床検査自動化学会会誌第24回大会予講集第17巻第4号」に発表

(71)出願人 000000376

オリンパス光学工業株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(72)発明者 横川 尚充

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ

ンパス光学工業株式会社内

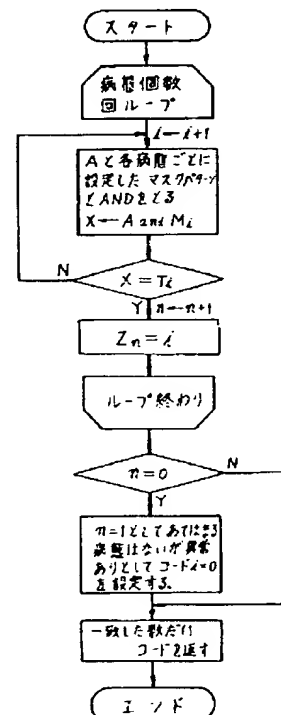
(74)代理人 弁理士 杉村 暁秀 (外5名)

(54)【発明の名称】 病態型自動判定方法

(57)【要約】

【目的】 基準値等の変更や、病態判定条件の変更・追加を容易にできると共に、分析した特徴点データを有効に利用して病態型を高精度で判定できる病態型自動判定方法を提供する。

【構成】 少なくとも電気泳動装置によって分析した血液中の蛋白分画データを含む複数の分析データに基づいて所定の特徴点を検出し、その検出した特徴点パターンと、予め作成した複数の病態型およびその各々を規定する特徴点の条件パターンを有する知識テーブルとを、テーブルルックアップ方式により比較して病態型を自動的に判定する。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 少なくとも電気泳動装置によって分析した血液中の蛋白分画データを含む複数の分析データに基づいて所定の特徴点を検出し、その検出した特徴点パターンと、予め作成した複数の病態型およびその各々を規定する特徴点の条件パターンを有する知識テーブルとを、テーブルルックアップ方式により比較して病態型を自動的に判定することを特徴とする病態型自動判定方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 この発明は、少なくとも電気泳動装置によって分析した血液中の蛋白分画データを含む複数の分析データに基づいて各種の病態型を自動的に判定する病態型自動判定方法に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】 従来、電気泳動装置によって得られた蛋白分画データを含む複数の分析データから病態型を自動的に判定する方法として、tree分岐構造（論理木）を用いたフローチャート方式が知られている。また、本願人も、例えば特開昭62-47534号公報、同62-174631号公報、同62-251651号公報等において、上記の論理木による病態型判定を自動的に行うにあたって、電気泳動装置によって得られた蛋白分画データに対して、スムージング、泳動長と泳動高の正規化、各分画の数量化、モノクローナル蛋白のピーク（M-ピーク）の検出、泳動波形変動の検出等を行って各種の特徴点を検出する方法を既に提案している。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、上述した従来の論理木を用いたフローチャート方式による病態型自動判定方法にあつては、病態に合う条件式を個別に設定するようにしているため、分析装置の違いや分析条件の違いにより基準値等に変更が生じたり、病態判定条件の変更・追加が生じた場合に、一度作成したロジックを修正するのが極めて困難になるという問題がある。

【0004】 また、フローチャート方式によって病態型を判定しているため、各病態型が順次の条件判断の論理積で判定されることになり、これがため単一の病態型しか判定できないという問題がある。例えば、上記の公開公報に開示されているフローチャート方式においては、最初にM-ピークの有無を判断し、M-ピークがある場合には、次にγ分画抑制の有無を判断して、γ分画抑制が有る場合には骨髄腫型、無い場合には良性M蛋白型と判定するようにして、他の特徴点についての判断を行うことなく判定動作を終了している。

【0005】 しかし、蛋白分画データから得られる特徴点は、M-ピークがある場合に他の特徴点が現れないわけではなく、検体によっては、M-ピーク有りによる病態型以外の病態型にも当てはまる場合もある。このよう

なことから、従来の判定方法にあつては、分析した特徴点データを有効に利用しておらず、判定精度が低いという問題がある。

【0006】 この発明は、このような従来の問題点に着目してなされたもので、基準値等の変更や、病態判定条件の変更・追加を容易にできると共に、分析した特徴点データを有効に利用して病態型を高精度で判定できる病態型自動判定方法を提供することを目的とする。

## 【0007】

10 【課題を解決するための手段】 上記目的を達成するため、この発明では、少なくとも電気泳動装置によって分析した血液中の蛋白分画データを含む複数の分析データに基づいて所定の特徴点を検出し、その検出した特徴点パターンと、予め作成した複数の病態型およびその各々を規定する特徴点の条件パターンを有する知識テーブルとを、テーブルルックアップ方式により比較して病態型を自動的に判定する。

## 【0008】

20 【作用】 かかる構成において、検出した特徴点パターンと知識テーブルとをテーブルルックアップ方式により比較すると、該当する病態型が並列的に抽出されることになる。

## 【0009】

30 【実施例】 図1は、この発明を実施する病態型自動判定システムの一例の構成を示すものである。この自動判定システムは、電気泳動装置1、解析装置2および病院側ホストコンピュータ3を具える。解析装置2には、電気泳動装置1から分析した検体の蛋白分画データをオンラインで、またはフロッピーディスクにより供給すると共に、病院側ホストコンピュータ3から患者情報を同様にオンラインで、またはフロッピーディスクにより供給するようにする。

40 【0010】 また、解析装置2には、図示しない他の分析装置、例えば生化学分析装置によって分析した対応する検体の総蛋白量（TP）を、オンラインやフロッピーディスクあるいはキーボード（図2参照）によって入力し、これら蛋白分画データ、患者情報、TPの入力データおよび予め入力した正常値範囲データを含む特徴点を検出するための各種の基準値、知識テーブル等のデータをもとに、解析装置2において各検体に対して所要の解析処理を行って、その解析結果を病院側ホストコンピュータ3に供給するようにする。なお、この実施例では、電気泳動装置1として、AES600（商品名；オリンパス光学工業株式会社製）を用い、検体を塗布する支持体としてセパラックスおよびSP膜を使用する。

50 【0011】 図2は、図1に示す解析装置2の一例の構成を示すものである。この解析装置2は、入力データをもとに所定のプログラムに従って解析処理を行うパーソナルコンピュータ（パソコン）11、パソコン11にコマンドや各種のデータを入力するためのキーボード1

2、解析結果を表示するCRT13および解析結果を印字するプリンタ14を具える。また、パソコン11は、電気泳動装置1や病院側ホストコンピュータ3等に対してデータの授受を行うためのRS-232Cインターフェース(I/F)15、プログラムや知識テーブル等の各種のデータ等を保存するハードディスクドライブ(HDD)16、各種データの授受を行うフロッピーディスクドライブ(FDD)17、プログラムやデータ等を記憶するメモリ18および各種データをもとにプログラムに従って解析処理を行うCPU19を具える。この実施例では、パソコン14として、PC-9801DA(商品名:日本電気株式会社製)を用いる。

【0012】この実施例では、病態型を自動的に判定するにあたって、分画値の正常値範囲データを含む特徴点を検出するための各種の基準値および知識テーブル等の所要のデータを予めキーボード12を介してパソコン11に入力しておく。ここで、分画値の正常値範囲は、分析条件や支持体の種類等に応じて、多数の健康人の分析データを統計的に処理して適切に設定する。この実施例では、分画値の正常値範囲データとして、例えば表1の値を入力する。

【表1】

分画	下限	上限
TP	6.69g/dl	8.09g/dl
Alb	4.39g/dl	5.39g/dl
$\alpha_1$	0.11g/dl	0.23g/dl
$\alpha_2$	0.42g/dl	0.66g/dl
$\beta$	0.47g/dl	0.79g/dl
$\gamma$	0.73g/dl	1.57g/dl
$\alpha_1 + \alpha_2$	———	0.90g/dl
$\alpha_2 / \alpha_1$	2.38	3.82
A/G	1.43	2.35

【0013】また、知識テーブルとしては、表2および表3に示すように、各病態型の判定に必要な特徴点条件を、上限32セル(ビット)として、25パターンの病態型を設定する。なお、この実施例では、特徴点条件を16ビットずつに分け、一方の16ビットに表2に示すように、分画濃度値から得られる特徴点条件を設定し、他方の16ビットに表3に示すように、泳動像の波形から得られる特徴点条件を設定する。

【表2】

No	code	病態型	$\alpha_2 / \alpha_1$		$\alpha_1 + \alpha_2$		TG		$\gamma$		$\beta$		$\alpha_2$		$\alpha_1$		A1b		MASK	ANSW
			H	L	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L		
1	1	多発性骨髄腫型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000
2	2	良性M蛋白型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000
3	3	MP?型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000
4	4	低 $\gamma$ グロブリン型	0	—	—	—	0	—	0	1	—	—	—	0	—	0	0	0	8817	0100
5	5	ネフローゼ型	1	0	—	—	0	—	0	—	—	—	1	0	—	—	0	1	CA33	8021
6	6	低蛋白型	0	—	—	—	0	1	0	1	0	—	—	—	0	—	0	1	8F88	0501
7	7	ポリクローナル型	—	—	0	—	—	—	1	0	—	—	0	—	0	—	—	—	2328	0200
8	8	正常型	—	—	0	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	2F7F	0000
9	9	急性炎症型	0	—	1	0	—	—	0	—	—	—	—	0	—	0	0	—	8216	2000
10	9	"	0	—	0	0	—	—	0	—	—	—	—	0	1	0	0	—	821E	0008
11	9	"	0	—	0	0	—	—	0	—	—	—	1	0	—	0	0	—	8236	0020
12	10	慢性炎症型	—	—	1	0	—	—	1	0	—	—	—	0	—	0	0	—	3316	2200
13	10	"	—	—	0	0	—	—	1	0	—	—	—	0	1	0	0	—	331E	0208
14	10	"	—	—	0	0	—	—	1	0	—	—	1	0	—	0	0	—	3336	0220
15	11	慢性炎症orLC型	—	—	1	0	—	—	1	0	—	—	—	0	—	0	0	—	3316	2200
16	11	"	—	—	0	0	—	—	1	0	—	—	—	0	1	0	0	—	331E	0208
17	11	"	—	—	0	0	—	—	1	0	—	—	1	0	—	0	0	—	3336	0220
18	12	肝硬変型	—	—	1	0	—	—	1	0	—	—	—	0	—	0	0	—	3316	2200
19	12	"	—	—	0	0	—	—	1	0	—	—	—	0	1	0	0	—	331E	0208
20	12	"	—	—	0	0	—	—	1	0	—	—	1	0	—	0	0	—	3356	0220
21	13	肝実質細胞障害型	—	—	0	—	—	—	1	0	—	—	0	—	0	—	0	—	232A	0200
22	14	肝硬変型	—	—	0	—	—	—	1	0	—	—	0	—	0	—	0	—	232A	0200
23	15	栄養不良型	—	—	0	—	0	1	0	0	0	—	0	—	0	—	0	1	2FAB	0401
24	15	"	—	—	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3FFF	0400
25	15	"	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3FFF	0001

【表3】

No	code	病態型								$\gamma$	M?	M?	$\beta - \gamma$	MASK	ANSW
1	1	多発性骨髄腫型	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	0018	0018
2	2	良性M蛋白型	—	—	—	—	—	—	—	0	1	—	—	0018	0008
3	3	MP?型	—	—	—	—	—	—	—	0	0	1	—	001C	0004
4	4	低 $\gamma$ グロブリン型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000
5	5	ネフローゼ型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000
6	6	低蛋白型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000
7	7	ポリクローナル型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000
8	8	正常型	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0	000F	0000
9	9	急性炎症型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000
10	9	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000
11	9	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000
12	10	慢性炎症型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0003	0000
13	10	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0003	0000
14	10	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0003	0000
15	11	慢性炎症or LC型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	1	0003	0001
16	11	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	1	0003	0001
17	11	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	1	0003	0001
18	12	肝硬変型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0003	0002
19	12	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0003	0002
20	12	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0003	0002
21	13	肝実質細胞障害型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	1	0003	0001
22	14	肝硬変型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0003	0002
23	15	栄養不良型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0003	0000
24	15	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000
25	15	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0000	0000

【0014】上記の表2において、「H」は正常値範囲よりも高値を、「L」は低値をそれぞれ示し、「—」は判定除外を、「0」は無しを、「1」は有りをそれぞれ表す。したがって、各分画濃度値の判定条件において、「H」「L」が「1」「0」は高値を、「0」「1」は低値を、「0」「0」は正常値範囲にあることを、「0」「—」は高値でないこと、すなわち正常値範囲内か低値であることを、「—」「0」は低値でないこと、すなわち正常値範囲内か高値であることをそれぞれ表している。また、MASKおよびANSWは、各病態型を規定する条件パターンを示すもので、MASKは分析した検体の特徴点パターンと比較する際に、判定除外をマスクするためのマスクパターンを、ANSWは各病態型を判定するための判定パターンを、それぞれ16進数で表したものである。

【0015】また、表3において、MASKおよびANSWは、

表2と同様に各病態型を規定する条件パターンとしてのマスクパターンと判定パターンとをそれぞれ16進数で表したものである。また、表3の「 $\gamma$ 」は、M蛋白に伴う $\gamma$ 分画抑制を、「MP」はM蛋白を、「M?」はM蛋白の疑い有りをそれぞれ示し、「1」は有りを、「0」は無しを、「—」は判定除外をそれぞれ表す。さらに、「 $\beta - \gamma$ 」は、分析した検体の泳動像の $\beta - \gamma$ の谷が埋まる $\beta - \gamma$ ブリッジング（リンキング）有りを示す。この実施例では、 $\beta - \gamma$ リンキングの程度を強度と軽度の2種に分類し、左側のビットを強度に、右側のビットを軽度に対応させている。

【0016】また、この実施例では、判定した病態型や泳動像の分析結果に応じて、蛋白分画報告書に解析コメントをプリントするため、表4に示す解析コメントを予め入力しておく。

50 【表4】

code	病態型	解 析 コ メ ン ト
1	多発生骨髄腫型	蛋白分画にM蛋白が検出され、さらにγ分画の抑制も観察されますので、いわゆる多発生骨髄腫型のパターンと考えます。多発生骨髄腫が最も疑われます。免疫電気泳動、免疫固定電気泳動にてM蛋白を同定し、その他免疫グロブリンの定量、尿中ベンス・ジョーンズ蛋白の検出などの精査を行い確認してください。
2	良性M蛋白型	蛋白分画にM蛋白が検出されました。γ分画の抑制がなく、良性のM蛋白血症型と考えられます。しかし、6ヵ月に一度は蛋白電気泳動にてM蛋白の増減を確認してください。M蛋白の増加傾向があり、γ分画の抑制が著明になれば骨髄腫も考慮し、精査してください。
3	MF?型	蛋白分画にわずかのM蛋白を放出しています。γ分画の抑制もなく、M蛋白としては、いわゆる良性M蛋白血症です。しかし、6ヵ月に一度は蛋白電気泳動にてM蛋白の増減を確認してください。M蛋白の増加傾向があり、γ分画の抑制が著明になれば精査してください。
4	低γグロブリン型	蛋白分画像でγ分画の低下が観察されますので、低γグロブリン型と考えます。免疫不全状態の有無を検討してください。悪性リンパ腫、白血病などの病態、ベンス・ジョーンズ型多発生骨髄腫でもこのようなパターンを呈します。尿蛋白の電気泳動分析などで確認してください。免疫抑制剤、抗腫瘍剤などの投与中でもこのようなパターンを呈します。また、小児であれば正常のパターンと考えます。
5	ネフローゼ型	アルブミンの低下、γ分画の低下、α <sub>2</sub> 分画/α <sub>1</sub> 分画比の増加が観察されます。ネフローゼ症候群型と考えます。血清アルブミン定量値、総コレステロール、コリンエステラーゼ、尿蛋白定量値などを参考にしてください。
6	低蛋白型	全体的に総蛋白低下、低アルブミン血症、低グロブリン血症であり、蛋白不足型のパターンと考えます。著しい低栄養状態、消化器系の悪性腫瘍、また選択性のない蛋白漏出型でも同じようなパターンを呈しますので、ご留意ください。
7	ポリクローナルγ型	急性相反応蛋白の増加は認めませんが、γ分画が増加していますので、ポリクローナルなγ分画の増加型と考えます。SLE、慢性腎臓リウマチなどの非活動期、慢性の炎症性の病態の安定期を考慮してください。
8	正常型	正常範囲と考えます。
9	急性炎症型	α <sub>1</sub> ・α <sub>2</sub> 分画値の増加を認めますが、γ分画の増加を認めないことから急性炎症型のパターンと考えます。α <sub>1</sub> ・α <sub>2</sub> 分画値の増加は、急性相反応蛋白の上昇を反映し、現時点での炎症または組織破壊の存在を示唆しています。一般外には、細菌感染症などが多いのですが、急性の組織破壊などでも同様の变化を呈します。また、慢性炎症の活動期でもこのようなパターンを呈します。CRP、赤血などのデータを参考にしてください。
10	慢性炎症型	α <sub>1</sub> ・α <sub>2</sub> 分画値の増加と、γ分画の増加を認めます。α <sub>1</sub> ・α <sub>2</sub> 分画値の増加は、急性相反応蛋白の上昇を反映し、現時点での炎症または組織破壊の存在を示唆しています。また、γ分画の増加は、炎症性の病態が特異的であったことを示しています。いわゆる慢性の炎症型のパターンと考えます。いわゆる慢性の炎症型のパターンを呈します。また、悪性腫瘍の存在でも同様のパターンを呈します。CRP、赤血などのデータを参考にしてください。
11	慢性炎症または肝硬変(LC)型	α <sub>1</sub> ・α <sub>2</sub> ・γ分画の増加と軽度のβ-γリンキングが認められます。慢性の炎症、または肝実質性障害の両者を疑わせるパターンです。コリンエステラーゼ、総コレステロール、ビリルビン、PT、APTTなどの値を参考にしてください。
12	肝硬変型	γ分画の増加と、強度のβ-γリンキングを認めます。強度のβ-γリンキングはIgAの増加が背景にあると考えられ、肝硬変に特異的ともいえます。肝硬変型のパターンと考えます。コリンエステラーゼ、総コレステロール、ビリルビン、PT、APTTなどの値を参考にしてください。
13	肝実質性障害型	γ分画の増加と、軽度のβ-γリンキングを認めます。肝実質性障害型と考えます。コリンエステラーゼ、総コレステロール、ビリルビン、PT、APTTなどの値を参考にしてください。
15	低栄養型	急性相反応蛋白の増加も認めず、γ分画の異常も認めませんが、アルブミン・T P値の低下が観察されます。低栄養型のパターンと考えます。病態としては、栄養障害を考慮してください。消化器系の悪性腫瘍などでも同様のパターンを呈します。
	塗布線	SLOW-γ位に見られるピークは、塗布残りのものと考えます。しかし、M蛋白も否定できませんので、精査によりご確認ください。
	フィブリノーゲン	β-γ間のピークは、フィブリノーゲンによるものと考えます。しかし、M蛋白も否定できませんので、精査によりご確認ください。
	補体C3	SLOW-β位のピークは、補体C3によるものと考えます。しかし、M蛋白も否定できませんので、精査によりご確認ください。

【0017】以下、この解析装置2での解析動作の一例について、図3に示すフローチャートを参照しながら説明する。まず、電気泳動装置1からの検体毎の蛋白分画データ(測光データ)を読み込む。次に、読み込んだ各蛋白分画データについて、スムージング処理、ピーク位置検出処理、泳動長(横方向)の正規化処理、高さ(縦方向)の正規化処理を行って、泳動像波形を正規化すると共に、各分画%、A/G比、各分画の濃度値等の各種の分画データを演算する。その後、正規化した泳動像波形および演算して求めた分画データをもとに、対象の泳動像が正しく分画しているか否かを判断し、分画してい

40 なかった場合には、分画を修正して再度分画値を演算する。

【0018】以上のようにして正規化した泳動像波形および各種の分画データを求めたら、次にこれらの情報をもとに各種の特徴点を検出して、その結果を表2および表3に示した知識テーブルと対応する32ビットの対応するビットに書き込む。なお、以上の各処理については、上記の特開昭62-47534号公報等に詳しく説明されているので、ここで異なる点のみを説明する。

【0019】特徴点検出処理においては、この実施例では、図4にフローチャートを示すように、まず、特徴点

11

の有無を書き込む全てのビットを「0」としてから、分面濃度値から得られる特徴点および泳動像波形から得られる特徴点を検出する。分面濃度値から得られる特徴点の検出においては、まず、 $A1b$ とその下限値 $L$ とを比較し、 $A1b < L$ のときは、対応する「 $A1b - L$ 」のビットを「1」に書き換え、 $A1b \geq L$ のときは当該ビットをそのまま「0」とする。次に、 $A1b$ とその上限値 $H$ とを比較し、 $A1b > H$ のときは、対応する「 $A1b - H$ 」のビットを「1」に書き換え、 $A1b \leq H$ のときは当該ビットをそのまま「0」とする。同様にして、 $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $TP$ 、 $\alpha_1 + \alpha_2$ 、 $\alpha_2 / \alpha_1$ の各々について、その下限値 $L$ および上限値 $H$ と比較し、下限値を下回るとき、および上限値を上回るときに、それぞれ対応するビットを「1」に書き換える。

【0020】泳動像波形から得られる特徴点の検出においては、 $\beta$ - $\gamma$ リンキングの検出、M蛋白の検出、M蛋白に伴う $\gamma$ 分画抑制の検出処理を行う。 $\beta$ - $\gamma$ リンキングの検出処理においては、 $\beta$ - $\gamma$ リンキングの有無の他に、有りの場合にその程度すなわち $\beta$ - $\gamma$ 間の谷の埋まり具合が強度であるか、軽度であるかを検出する。このため、この実施例では、 $\beta$ - $\gamma$ リンキング有りの場合に、図5に示すように、 $\beta$ 分面のピークの高さ( $a$ )と $\beta$ - $\gamma$ の分画点の高さ( $b$ )との比を求め、この $a/b$ と予め設定した基準値とを比較し、 $a/b < \text{基準値}$ のときは強度と、 $a/b \geq \text{基準値}$ のときは軽度と判定する。

【0021】このようにして、 $\beta$ - $\gamma$ 間の谷の埋まり具合を判定すれば、図6Aに示すように、谷ははっきりあるが、 $\beta$ - $\gamma$ 間が埋まっている場合には軽度と、図6Bに示すように、谷が不明瞭になるほど埋まっている場合には強度と、また図6Cに示すように、谷ははっきりしているが、 $\beta$ - $\gamma$ 間が大きくなっている場合には強度と判定されることになる。この実施例では、 $\beta$ - $\gamma$ リンキング無しの場合には、対応する「 $\beta$ - $\gamma$ 」の2ビットに「00」を、有りの場合で強度のときは「10」を、軽度の場合には「01」を書き込む。

【0022】また、M蛋白検出処理においては、M蛋白の有無「MP」およびM蛋白の疑いの有無「M?」を検出し、M蛋白有りの場合には対応する「MP」のビットに「1」を、無しの場合には「0」を書き込み、またM蛋白の疑い有りの場合には対応する「M?」のビットに「1」を、無しの場合には「0」を書き込む。次のM蛋白に伴う $\gamma$ 分画抑制の検出処理においては、 $\gamma$ 分画抑制有りの場合には、対応する「 $\gamma$ 」のビットに「1」を、無しの場合には「0」を書き込む。

【0023】以上の特徴点検出処理が終了したら、図3に示すように病態解析処理を行う。この病態解析処理においては、先に検出した検体の32ビットの特徴点パターン(ビットパターン)と知識テーブルとを比較して病態型を判定する。以下、この病態解析処理について、図7に示すフローチャートを参照しながら説明する。

12

【0024】まず、知識テーブルに対応する検体のビットパターンAを作成したら、病態回数ループによって病態個数を検出する。この病態回数ループにおいては、まず、表2および表3に示した各病態型のマスクパターン(MASK)  $M_i$  ( $i$ は、病態型コード)と、検出したビットパターンAとの対応するビット毎の論理積(AND)をとり、その結果Xと当該病態型の判定パターン(ANSW)  $T_i$ とを比較する。以上の処理を全ての病態型に対して行って、病態個数( $Z_{n=i}$ )を検出する。なお、この実施例では、表2および表3に示すように、条件パターンを16ビットずつに分けているので、検体のビットパターンAも16ビットずつに分けてそれぞれANDをとる。

【0025】以上の病態回数ループによって病態個数を検出したら、次にその個数 $n$ が0か否かを判断し、0のときは $n=1$ として、当てはまる病態型は無いが、以上有りとして病態型のコード $i=0$ を設定し、 $n$ が0でないときは、その一致した病態型のコードを設定して、その結果を出力する。

【0026】以下、病態型の判定処理およびその結果の出力例について、具体的に説明する。例えば、検体の特徴点のビットパターンAとして、図8Aに示すパターンが検出された場合、このビットパターンAと、例えば図8Bに示すネフローゼ型のマスクパターン $M_5$ とのANDをとると、図8Cに示すビットパターンXが得られ、このビットパターンXとネフローゼ型の判定パターン $T_5$ とを比較すると、両者は一致する。したがって、この場合には、ネフローゼ型と判定される。このような判定処理を、各検体について全ての病態型に対して行って、一致する病態型を判定する。

【0027】図9は、蛋白分画報告書への結果の出力例を示すものである。この例では、蛋白分画報告書に、患者名等の患者情報の他に、分析した各分画%、A/G比、各分画の濃度値等の各種の分画データ、泳動像、分画値所見、波形所見、分類コード、解析コメントをプリントアウトする。分画データの濃度値の欄には、濃度値の他に正常値範囲から外れている場合に、その比較結果を「H」または「L」でプリントアウトし、泳動像の表示欄には基準波形(細線)に重畳して検体の測定波形をプリントアウトする。また、分画値所見欄には、TPを含む分画値の異常値の項目とその異常の方向を矢印で印字し、波形所見欄には、泳動波形から検出されるM蛋白検出や $\beta$ - $\gamma$ リンキング等の検出した特徴点の項目を印字する。また、分類コード欄には判定した病態型(この例ではネフローゼ型)を印字し、解析コメント欄には判定した病態型に対応する解析コメントを印字する。

【0028】図10A~Cは、病態型判定処理の他の例を示すもので、図10Aは検体の検出したビットパターンAを示し、図10Bは肝硬変型のマスクパターン $M_{14}$ を示す。図10AのビットパターンAと図10Bに示す



13

マスクパターンM<sub>1</sub>とのANDをとると、図10Cに示すビットパターンXが得られ、このビットパターンXと肝硬変型の判定パターンT<sub>14</sub>とを比較すると両者は一致し、肝硬変型と判定される。図11は、この場合の蛋白分画報告書への出力例を示すものである。

【0029】図12および図13は、蛋白分画報告書への他の2つの出力例を示すもので、図12は多発生骨髄腫型の場合を、図13は低γグロブリン型および急性炎症型の2つの病態型が判定された場合を示している。

【0030】なお、この発明は、上述した実施例にのみ限定されるものではなく、幾多の変更または変形が可能である。例えば、上述した実施例では、32ビットの検体の特徴点パターンおよび知識テーブルの条件パターンを16ビットずつ分けて比較するようにしたが、32ビット単位で比較するようにしてもよい。

【0031】また、上述した実施例では、条件パターンとしてマスクパターンと判定パターンとの2つのパターンを用い、検体の特徴点パターンとマスクパターンとのANDをとり、その結果と判定パターンとを比較して検体の病態型を判定するようにしたが、条件パターンとして1つのパターンを用い、一回のパターンの比較で病態型を判定するようにすることもできる。すなわち、検体の特徴点検出においては、分画濃度値の特徴点を、

「H」の場合には「100」、正常値範囲（「N」）の場合には「010」、「L」の場合には「001」の例えば3ビットでそれぞれ表し、泳動像波形の特徴点のうち、γ分画抑制は2ビットとして、無しを「01」、有りを「10」とし、MPおよびM?は両方で3ビットとして、両方とも無しを「010」、MP有りを「100」、M?有りを「001」とし、β-γリンキングは3ビットとして、無しを「001」、軽度を「010」、強度を「100」として表すようにする。

【0032】一方、条件パターンについては、対応する項目のビット数を同じにし、分画濃度値の特徴点条件を、「H」は「100」、「N」は「010」、「L」は「001」、「Hでない」は「011」、「Lでない」は「110」、判定除外は「111」でそれぞれ表す。また、泳動像波形の特徴点条件のうち、γ分画抑制は無しを「01」、有りを「10」、判定除外を「11」で表し、MPおよびM?は、両方とも無しを「010」、MP有りを「100」、M?有りを「001」、判定除外を「111」で表し、β-γリンキングは、無しを「001」、軽度を「010」、強度を「100」、判定除外を「111」で表すようにする。

【0033】このようにして、各病態型毎に検体の特徴点パターンと条件パターンとの対応する項目のビット毎のANDを取った後、そのOR出力を取り、さらに各項目のOR出力のANDを取って、その出力が「1」のときに当該病態型と判定する。このようにすれば、各病態型について一回のパターンの比較で病態型を判定するこ

14

とができる。なお、以上の説明では項目の特徴点を最大で3ビットで表したが、例えば最大5ビットとして、より高値およびより低値を表すようにすることもできる。

【0034】

【発明の効果】以上のように、この発明によれば、検体について所定の特徴点パターンを検出し、その検出した特徴点パターンと、予め作成した複数の病態型およびその各々を規定する特徴点の条件パターンを有する知識テーブルとを、テーブルルックアップ方式により比較して病態型を自動的に判定するようにしたので、従来のフローチャート方式においては単一の病態型しか判定できなかったのに対して、例えば図12に示したように、該当する全ての病態型を並列的に判定することができる。したがって、分析した特徴点データを有効に利用して病態型を高精度で判定することができる。

【0035】また、検体については、その特徴点パターンを検出するようにしているので、分析装置の違いや分析条件の違いにより基準値等の変更を容易にできると共に、判定においては検体の特徴点パターンと知識テーブルとを比較するようにしているので、病態判定条件の変更・追加も容易にできる。

【図面の簡単な説明】

【図1】この発明を実施する病態型自動判定システムの一例の構成を示すブロック図である。

【図2】図1に示す解析装置の一例の構成を示すブロック図である。

【図3】図1に示す実施例による病態型解析動作の一例を示すフローチャートである。

【図4】図3に示す特徴点検出処理の一例を示すフローチャートである。

【図5】泳動像波形におけるβ-γリンキングの程度の検出方法を説明するための図である。

【図6】β-γリンキングの程度の判定態様を説明するための図である。

【図7】図3に示す病態解析処理の一例を示すフローチャートである。

【図8】図7の病態解析処理による病態型判定の一例を説明するための図である。

【図9】図1に示す実施例による蛋白分画報告書への出力例を示す図である。

【図10】病態型判定の他の例を説明するための図である。

【図11】図10の場合の蛋白分画報告書への出力例を示す図である。

【図12】蛋白分画報告書への他の出力例を示す図である。

【図13】同じくさらに他の出力例を示す図である。

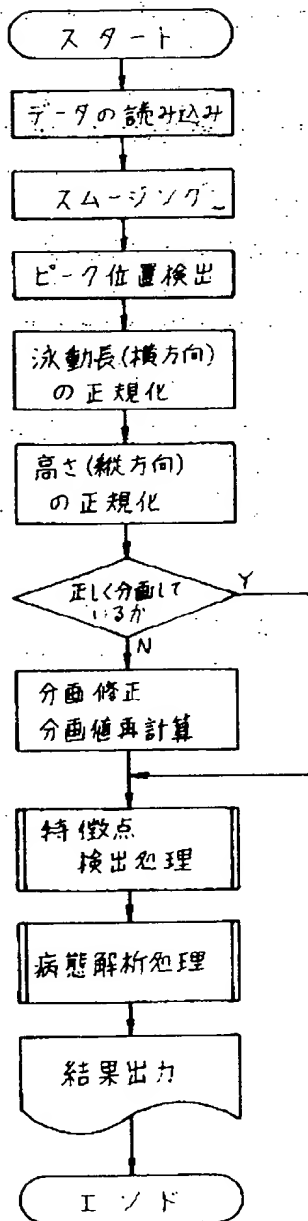
【符号の説明】

1 電気泳動装置

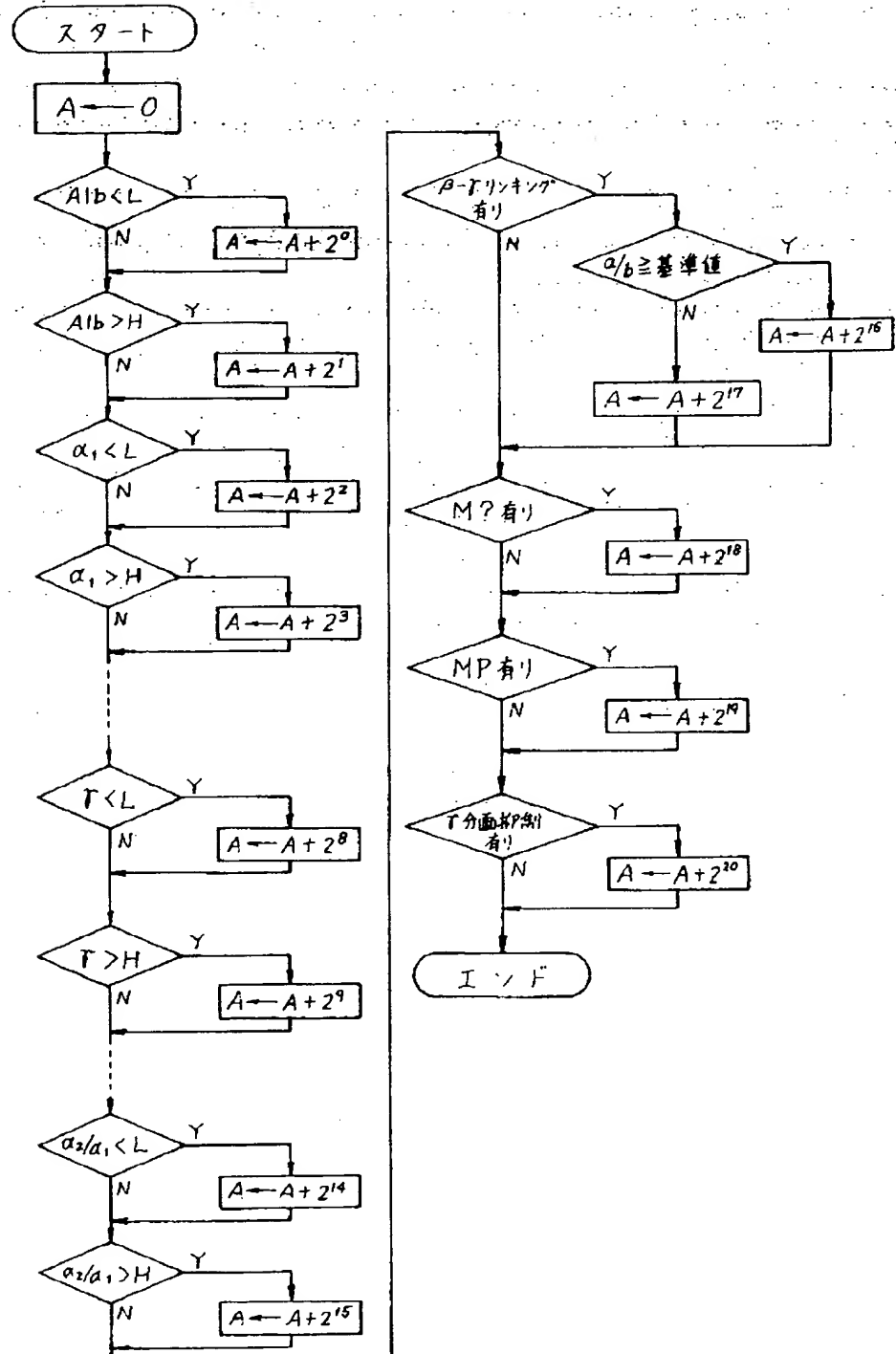
2 解析装置



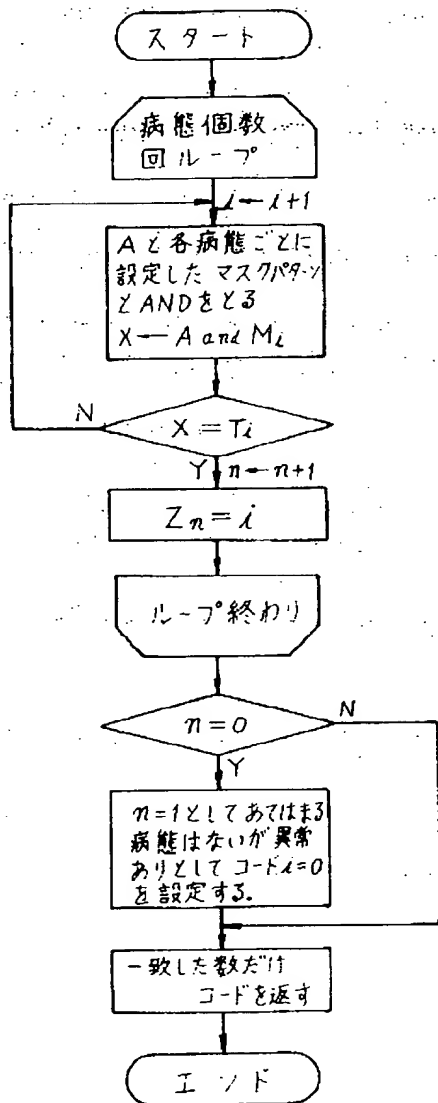
【図3】



【図4】



【図7】



【図8】

(A)

$\alpha_2/\alpha_1$	$\alpha_1+\alpha_2$	TP	$\gamma$	$\beta$	$\alpha_2$	$\alpha_1$	Alb	
H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	
1:0	1:0	0:1	0:1	0:1	1:0	0:0	0:1	A561
						$\gamma$	MP	M?
						0	0	0
							$\beta-\gamma$	
							0	0

(M<sub>5</sub>)

$\alpha_2/\alpha_1$	$\alpha_1+\alpha_2$	TP	$\gamma$	$\beta$	$\alpha_2$	$\alpha_1$	Alb	
H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	
1:1	0:0	1:0	1:0	0:0	1:1	0:0	1:1	CA33
						$\gamma$	MP	M?
						0	0	0
							$\beta-\gamma$	
							0	0

(X)

$\alpha_2/\alpha_1$	$\alpha_1+\alpha_2$	TP	$\gamma$	$\beta$	$\alpha_2$	$\alpha_1$	Alb	
H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	
1:0	0:0	0:0	0:0	0:0	1:0	0:0	0:1	8021
						$\gamma$	MP	M?
						0	0	0
							$\beta-\gamma$	
							0	0

【図10】

(A)

$\alpha_2/\alpha_1$	$\alpha_1+\alpha_2$	TP	$\gamma$	$\beta$	$\alpha_2$	$\alpha_1$	Alb	
H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	
0:0	0:0	0:0	1:0	0:0	0:0	0:0	0:0	0200
						$\gamma$	MP	M?
						0	0	0
							$\beta-\gamma$	
							1:0	0002

(M<sub>14</sub>)

$\alpha_2/\alpha_1$	$\alpha_1+\alpha_2$	TP	$\gamma$	$\beta$	$\alpha_2$	$\alpha_1$	Alb	
E:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	
C:0	1:0	0:0	1:1	0:0	1:0	1:0	1:0	232A
						$\gamma$	MP	M?
						0	0	0
							$\beta-\gamma$	
							1:1	0003

(X)

$\alpha_2/\alpha_1$	$\alpha_1+\alpha_2$	TP	$\gamma$	$\beta$	$\alpha_2$	$\alpha_1$	Alb	
H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	H:L	
C:0	0:0	0:0	1:0	0:0	0:0	0:0	0:0	0200
						$\gamma$	MP	M?
						0	0	0
							$\beta-\gamma$	
							1:0	00C2

